



ẢNH HƯỞNG CỦA NHIỆT ĐỘ LÊN TÍNH CHẤT QUANG CỦA HẠT NANO VÀNG BỌC BẰNG PROTEIN

Lương Thị Thêu^{1*}, Nguyễn Minh Hoa², Phùng Thị Huyền¹,
Trần Quang Huy¹, Nguyễn Ái Việt³

¹Trường ĐHSP Hà Nội 2

²Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

³Viện vật lý – Viện Hàn lâm khoa học và Công nghệ Việt Nam

Tóm tắt: Trong bài báo này, chúng tôi mô tả sự phụ thuộc tính chất quang của hạt nano vàng bọc bằng protein bovine serum albumin (BSA) theo nhiệt độ, sử dụng lý thuyết chuyển pha soliton. Hạt nano vàng có bán kính r khi bọc bằng lớp protein có bề dày là d làm cho bán kính hiệu dụng R của hạt nano vàng tăng lên. Khi chưa tính đến sự thay đổi nhiệt độ của môi trường thì bán kính hạt tăng lên không đáng kể. Bước sóng hấp thụ phụ thuộc tuyến tính vào bán kính hạt. Khi nhiệt độ môi trường bao quanh hệ phức hạt thay đổi thì bán kính hiệu dụng của hạt R phụ thuộc vào nhiệt độ, do bề dày của lớp protein thay đổi theo nhiệt độ. Tại nhiệt độ biến tính T_c của protein, bán kính hiệu dụng của hạt tăng nhanh do protein BSA bắt đầu duỗi ra, dẫn đến sự dịch phổ đỏ của hệ phức hạt cầu. Theo mô hình này chúng tôi đã bước đầu xác định được dạng hàm phụ thuộc của bước sóng hấp thụ của hạt nano vàng bọc bằng protein BSA vào nhiệt độ là hàm \tan và khi so sánh với thực nghiệm thấy có sự phù hợp khá tốt.

Từ khóa: Tính chất quang; hạt nano vàng; BSA, chuyển pha; bán kính hiệu dụng

1 Đặt vấn đề

Việc tăng cường tương tác bề mặt và hiệu ứng biến tính nhiệt của các đại phân tử sinh học bị hấp thụ là trung tâm của nhiều ứng dụng mới ở cấp độ nano, đặc biệt là các hạt nano (NPs) từ tính. Quá trình phát triển liên tục theo xu hướng này sẽ làm tăng khả năng ứng dụng của các hệ thống sinh học được gắn kết với hạt nano. Dựa trên sự gắn kết này, nó đòi hỏi sự am hiểu chi tiết về các thực thể sinh học, và ở mức độ cơ bản nhất, protein có thể tương tác như thế nào với các hạt ở kích thước nano từ tính. Một khía cạnh quan trọng của vấn đề này là sự xuất hiện của tiếp giáp, và nó đã được nghiên cứu chi tiết ở các công trình [1-3]. Tuy nhiên, một vấn đề chưa được nghiên cứu triệt để, nhưng có lẽ quan trọng không kém, là sự biến tính của protein theo nhiệt độ ở bề mặt của hệ phức hạt cầu. Hiểu được ảnh hưởng này là quan trọng để hiểu được các hệ thống sinh học thực và cũng có thể giải thích được sự co duỗi của các đại phân tử sinh học. Bên cạnh sự phù hợp cao của các hệ thống này để phát triển sự am hiểu về các vấn đề tổng quát của protein tại tiếp giáp, nó có một động lực rất lớn nhằm ứng dụng để làm các cảm biến sinh học mới rất nhạy. Sự hấp thụ và thay đổi cấu trúc khả thi sau đó của một protein trên bề mặt vật rắn là vấn đề rất cơ bản và quan trọng cho toàn bộ lĩnh vực của vật liệu sinh học [4-7]. Sự tương tác của đại phân tử y sinh với các bề mặt là nền tảng khoa học cho nhiều loại

* Liên hệ: luongtheu@gmail.com

Nhận bài: 22-12-2016; Hoàn thành phản biện: 9-3-2017; Ngày nhận đăng: 15-3-2017

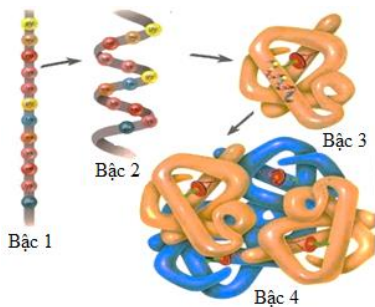
cảm biến sinh học, đặc biệt là những cảm biến sinh học sử dụng hạt nano. Trong bài báo này, chúng tôi đề xuất một mô hình lý thuyết để mô tả hiện tượng duỗi ra của protein khi có sự thay đổi của nhiệt độ, sử dụng lý thuyết chuyển pha soliton. Sự biến tính này đã dẫn đến sự dịch phổ đỏ của hệ hạt phức cầu. Chúng tôi giả định rằng môi trường nước lỏng sinh học (pH = 7,3, nồng độ muối $n = 0,9\%$) là một chân không sinh học với loại plasmon sinh học nào đó và sự duỗi ra của protein chỉ bị ảnh hưởng bởi nhiệt độ.

2 Nội dung

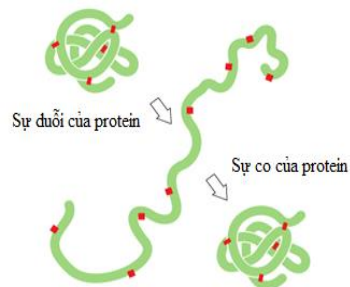
2.1 Protein – Albumin BSA

Protein là những đại phân tử được cấu tạo theo nguyên tắc đa phân mà các đơn phân là axit amin. Chúng kết hợp với nhau thành một mạch dài nhờ các liên kết peptit (gọi là chuỗi polypeptit). Các chuỗi này có thể xoắn cuộn hoặc gấp theo nhiều cách để tạo thành các bậc cấu trúc không gian khác nhau của protein.

Protein được cấu tạo từ 20 loại axit amin cơ bản, cấu trúc của axit amin gồm ba thành phần: một là nhóm amin ($-NH_2$), hai là nhóm cacboxyl ($-COOH$) và cuối cùng là nguyên tử cacbon trung tâm đính với 1 nguyên tử hydro và nhóm biến đổi R quyết định tính chất của axit amin. Các chuỗi này có thể xoắn cuộn hoặc gấp theo nhiều cách để tạo thành các bậc cấu trúc trong không gian khác nhau (Hình 1).



Hình 1.a Các bậc cấu trúc protein



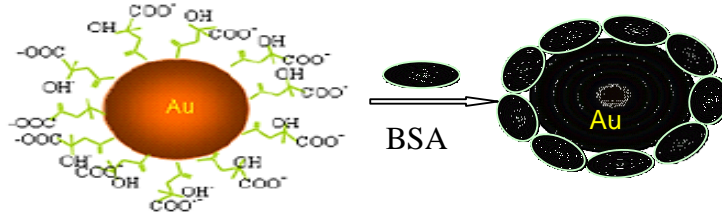
Hình 1.b Sự biến tính của protein

2.2 Tính chất quang của hạt nano keo vàng bọc bằng protein BSA khi chưa có sự thay đổi của nhiệt độ

Chúng tôi nghiên cứu hạt nano vàng dạng keo (hạt keo vàng) được tạo ra bằng phương pháp Turkevitch (vàng xitrat) [8], các hạt keo vàng này có sẵn các nhóm chức năng $-COO$ và $-OH$ trên bề mặt nên sẵn sàng cho các liên kết với phân tử sinh học. Sử dụng hạt keo vàng này để bọc bằng protein BSA.

Trước hết chúng tôi nghiên cứu tính chất quang của hạt keo vàng bọc bằng protein BSA khi chưa có sự thay đổi nhiệt độ (nhiệt độ bằng nhiệt độ môi trường $T =$ hằng số). Khi đó bán kính của hạt keo vàng bọc bằng protein bằng bán kính của hạt keo vàng khi chưa bọc bằng

protein BSA cộng với bề dày của protein BSA bao phủ, được gọi là bán kính hiệu dụng của hạt nano vàng (kí hiệu là R). Nếu chưa xét đến sự thay đổi của nhiệt độ thì $R =$ hằng số.



Hình 2. Quá trình bọc hạt keo vàng bằng protein BSA

Theo lý thuyết Drude, hằng số điện môi của hạt phụ thuộc vào kích thước hạt $\epsilon(\omega, R)$. Hạt càng nhỏ thì các điện tử chạm tới bề mặt của hạt càng nhanh. Điện tử có thể tán xạ trên bề mặt và mất tính đồng pha nhanh hơn là đối với hạt có kích thước lớn hơn. Do đó, độ rộng phổ plasmon tăng khi bán kính hạt giảm. Drude đã đưa ra công thức diễn tả sự phụ thuộc của hằng số điện môi ϵ_D vào kích thước hạt:

$$\epsilon_D = 1 - \frac{\omega_p^2}{\omega^2 + i\gamma\omega} \tag{1}$$

trong đó,

$$\omega_p^2 = \frac{\rho e^2}{\epsilon_0} m_{eff} \tag{2}$$

là tần số plasmon khối phụ thuộc vào mật độ điện tử tự do, điện tích của điện tử, khối lượng hiệu dụng của điện tử m_{eff} và hằng số điện môi trong chân không ϵ_0 .

γ là hàm của bán kính hạt R như sau:

$$\gamma(R) = \gamma_0 + \frac{A v_F}{R} \tag{3}$$

trong đó, γ_0 là hằng số tắt của vật liệu khối, A là một tham số phụ thuộc vào chi tiết các quá trình tán xạ (tức là tán xạ đẳng hướng hoặc tán xạ khuếch tán) và v_F là vận tốc của điện tử có năng lượng bằng mức Fermi.

Ta có

$$\begin{aligned} \epsilon_D &= 1 - \frac{\omega_p^2}{\omega^2 + i\gamma\omega} = \frac{\omega^2 + \gamma^2 - \omega_p^2}{\omega^2 + \gamma^2} + i \frac{\gamma\omega_p^2}{\omega^3 + \gamma^2\omega} \\ &= 1 - \frac{\omega_p^2}{\omega^2 + \gamma^2} + i \frac{\gamma\omega_p^2}{\omega^3 + \gamma^2\omega} \end{aligned} \tag{4}$$

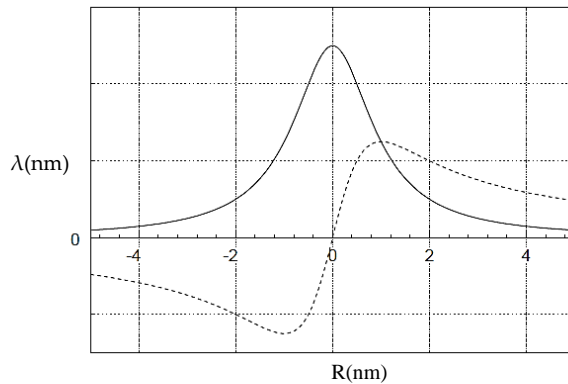
Trong công thức 4

$$A_{abs} = \text{Re } \epsilon_D = \frac{\omega^2 + \gamma^2 - \omega_p^2}{\omega^2 + \gamma^2}, \tag{5}$$

là phổ hấp thụ plasmon bề mặt của hạt nano vàng dạng keo bọc bằng protein bán kính R , nó được thể hiện bằng đường nét liền trên Hình 3.

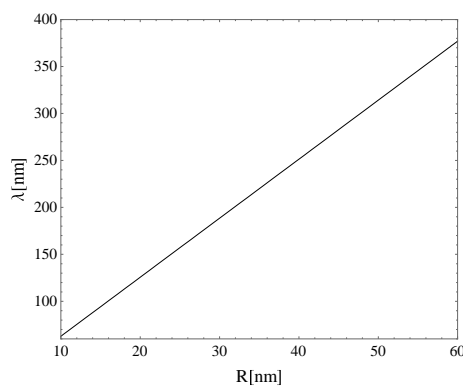
$$A_{disp} = \text{Im } \epsilon_D = i \frac{\gamma \omega_p^2}{\omega^3 + \gamma^2 \omega} \tag{6}$$

là phổ tán xạ plasmon bề mặt của hạt nano vàng dạng keo bọc bằng protein bán kính R , được thể hiện bằng đường nét đứt trên Hình 3.



Hình 3. Dạng phổ hấp thụ (đường nét liền) và phát xạ (đường nét đứt) của hạt nano vàng dạng keo

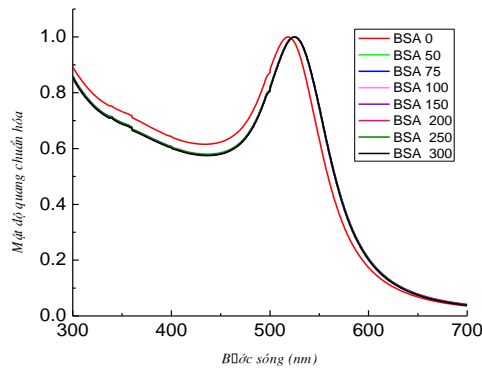
Khi đó bước sóng λ cũng phụ thuộc vào bán kính hiệu dụng R , bán kính hạt tăng thì có sự dịch phổ đỏ, sự phụ thuộc này thể hiện trên Hình 4.



Hình 4. Sự phụ thuộc của bước sóng cộng hưởng λ vào bán kính hiệu dụng R

Khảo sát hạt nano keo vàng có bán kính $r = 16$ nm cho hấp phụ protein BSA với lượng khác nhau từ $50 \mu\text{g/ml}$ tới $300 \mu\text{g/ml}$. Với nồng độ protein BSA tăng lên thì bề dày của protein hấp phụ tăng lên, dẫn đến bán kính hiệu dụng của hạt nano bọc bằng protein cũng tăng lên,

nhưng sự tăng này là rất nhỏ nên sự tác động đến phổ hấp thụ của hạt là không nhiều. Từ lý thuyết Drude và lý thuyết Mie ta thấy tính chất quang của hạt nano phụ thuộc vào bán kính hạt nên ta có sự khác biệt giữa phổ hấp thụ của hạt nano vàng tron và hạt nano vàng bọc bằng protein BSA thể hiện qua Hình 5.



Hình 5. Phổ hấp thụ của hạt nano keo vàng tron và phổ hấp thụ của hạt nano keo vàng khi được bọc bằng protein [9]

Từ hình vẽ ta thấy đỉnh phổ hấp thụ của hạt nano vàng dạng keo khi được bọc bằng protein dịch về phía bước sóng dài khoảng 7 nm so với đỉnh phổ hấp thụ của hạt nano keo vàng khi chưa có protein hấp thụ.

Mô hình này hiệu chỉnh sự phụ thuộc vào thương số $1/R$ của độ rộng phổ plasmon như hàm của kích thước cho các hạt nano được diễn tả bằng gần đúng lưỡng cực trong vùng kích thước nội tại "intrinsic" ($R < 20$ nm). Thông số A được sử dụng như một thông số "làm khớp các giá trị thực nghiệm". Ưu điểm lớn nhất của lý thuyết này là đã đưa ra một mô hình mô tả sự phụ thuộc của hằng số điện môi vào kích thước của hạt.

2.3 Tính chất quang của hạt nano keo vàng bọc bằng protein BSA khi có sự thay đổi của nhiệt độ

Thực nghiệm đã quan sát được rằng: Sau khi cho protein BSA hấp phụ trên hạt nano vàng và thay đổi nhiệt độ của môi trường từ 25 °C đến 90 °C thì khi đến nhiệt độ khoảng 65 °C, bước sóng cộng hưởng của hạt nano vàng bọc bằng protein BSA tăng nhanh đột biến [10]. Có thể giải thích định tính được là protein BSA có đầy đủ tính chất của protein thông thường nên protein BSA cũng bị biến tính phụ thuộc vào nhiệt độ. Khi nhiệt độ thay đổi, thì các nếp gấp trong phân tử protein sẽ bị chuyển động nhanh làm cho nó chuyển từ cấu trúc bậc 4 bất ngờ chuyển về cấu trúc bậc 1, dẫn đến sự chuyển từ trạng thái co sang trạng thái duỗi tại nhiệt độ biến tính của chuỗi protein. Khi đó, bán kính trung bình của protein tăng lên làm cho bán kính hiệu dụng của hạt phức nano vàng cũng tăng nhanh đột biến. Kết quả là sự duỗi ra của các phân tử protein làm cho bán kính hiệu dụng của hạt bị thay đổi và bước sóng cộng hưởng của hạt cũng bị thay đổi. Mà bước sóng cộng hưởng của hạt nano vàng bọc bằng protein BSA phụ

thuộc tuyến tính với bán kính hạt. Như vậy, bán kính hiệu dụng của hạt nano vàng bọc bằng protein BSA phụ thuộc vào nhiệt độ dẫn đến bước sóng cộng hưởng cũng phụ thuộc vào nhiệt độ.

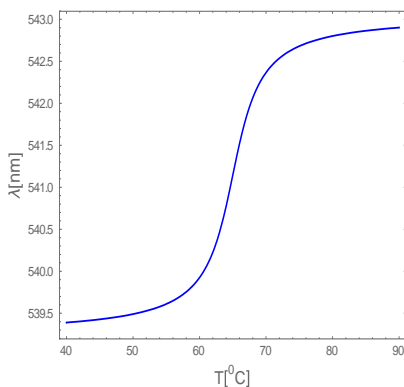
Giả sử bán kính hiệu dụng R là hàm của nhiệt độ $R(T)$. Từ sự phụ thuộc tuyến tính của R và λ ở Hình 4 thì sự phụ thuộc của bán kính hiệu dụng R vào nhiệt độ T cũng tương đương với sự phụ thuộc của bước sóng λ vào nhiệt độ T hay kí hiệu hàm phụ thuộc vào nhiệt độ của bước sóng là $\lambda(T)$.

Nhiệt độ mà tại đó bước sóng tăng nhanh đột biến chính là nhiệt độ biến tính của protein BSA hay gọi là nhiệt độ tới hạn và được kí hiệu là T_c . Để mô tả tính chất quang của hạt nano bọc bằng protein phụ thuộc vào nhiệt độ, chúng tôi sử dụng lý thuyết chuyển pha của Soliton. Theo đó phương trình chuyển pha trong lý thuyết chuyển pha của Soliton cho nghiệm có dạng hàm arctan có sự trùng khớp với dạng hàm phụ thuộc của bước sóng cộng hưởng của hạt nano vàng bọc bằng protein BSA vào nhiệt độ mà chúng tôi nghiên cứu:

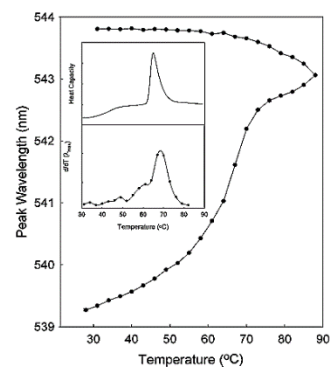
$$\lambda(T) = a \cdot \arctan[(T - T_c).c] + b, \tag{7}$$

ở đây, a, b, c là các thông số. Sử dụng phần mềm Mathematica tính số ta có Hình 6.a.

Hình 6.a đã mô tả sự dịch phổ đỏ rất nhanh khi có sự thay đổi nhiệt độ. Khi nhiệt độ nhỏ hơn 50,5 °C, bước sóng cộng hưởng bắt đầu tăng chậm do protein từ từ duỗi ra; từ 50,5 °C đến 60,2 °C thì bước sóng tăng nhanh hơn từ 39,8 nm đến 540,1 nm. Khi nhiệt độ tăng từ 60,2 °C đến 60,8 °C quanh nhiệt độ chuyển pha protein BSA là 60,5 °C thì protein BSA bắt ngờ duỗi ra rất nhanh dẫn đến có sự dịch phổ đỏ đột ngột, bước sóng tăng nhanh từ 540,1 nm đến 542 nm và sau đó thì tăng ít. So sánh với đồ thị trong thực nghiệm hình dưới đây thì đường cong mô tả sự phụ thuộc của bước sóng cộng hưởng của hạt keo vàng bọc bằng protein BSA khi xét tới sự thay đổi nhiệt độ là khá phù hợp giữa lý thuyết và thực nghiệm hình 6.b.



Hình 6.a Sự phụ thuộc của bước sóng cộng hưởng vào nhiệt độ của hạt nano vàng bán kính 50 nm bọc bằng protein



Hình 6.b Đồ thị thực nghiệm sự phụ thuộc của bước sóng cộng hưởng vào nhiệt độ của hạt nano vàng bán kính từ 5 nm đến 60 nm bọc bằng protein.[10]

3 Kết luận

Trong bài báo này, chúng tôi đề xuất mô hình vật lý cho tính chất quang của hạt nano vàng bọc bằng protein phụ thuộc vào nhiệt độ theo lý thuyết chuyển pha của Soliton, chúng tôi mới dừng lại ở việc mô tả sự duỗi ra rất nhanh của hạt nano vàng bọc bằng protein khi có sự thay đổi của nhiệt độ. Hạt nano vàng có bán kính r khi bọc bằng lớp protein có bề dày là d làm cho bán kính hiệu dụng R của hạt nano vàng tăng lên. Khi chưa kể đến sự thay đổi nhiệt độ của môi trường thì bán kính hạt tăng lên không đáng kể. Bước sóng hấp thụ phụ thuộc tuyến tính vào bán kính hạt theo một đường thẳng. Khi kể đến sự thay đổi của nhiệt độ thì bán kính hạt phụ thuộc vào nhiệt độ do sự biến tính của chuỗi protein phụ thuộc vào nhiệt độ, khi đến nhiệt độ biến tính của protein bán kính hiệu dụng của hạt tăng rất nhanh do protein BSA bất ngờ duỗi ra làm bề dày của chuỗi tăng. Kết quả là sự dịch phổ đỏ của hệ hạt phức cầu do bước sóng cộng hưởng của hạt thay đổi. Bài báo mới dừng lại ở việc xây dựng mô hình đơn giản nhất mô tả sự phụ thuộc của tính chất quang của hạt nano vàng bọc bằng protein BSA vào nhiệt độ. Để phát triển hướng nghiên cứu này, chúng tôi dự kiến xây dựng mô hình chính xác hơn theo cơ sở hình thức luận Ginzburg – Landau để có lời giải chính xác hơn.

Tài liệu tham khảo

1. Brust, M., et al. "Synthesis and reactions of functionalised gold nanoparticles." *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications* 16 (1995): 1655-1656.
2. Jain, Prashant K., Ivan H. El-Sayed, and Mostafa A. El-Sayed. "Au nanoparticles target cancer." *nano today* 2.1 (2007): 18-29.
3. Jain, Prashant K., et al. "Calculated absorption and scattering properties of gold nanoparticles of different size, shape, and composition: applications in biological imaging and biomedicine." *J. Phys. Chem. B* 110.14 (2006): 7238-7248.
4. Lai, Leo MH, et al. "The biochemiresistor: An ultrasensitive biosensor for small organic molecules." *Angewandte Chemie International Edition* 51.26 (2012): 6456-6459.
5. Chu, Viet Ha, et al. "Photoluminescence enhancement of dye-doped nanoparticles by surface plasmon resonance effects of gold colloidal nanoparticles." *Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology* 2.4 (2011): 045010.
6. Liz-Marzán, Luis M., Michael Giersig, and Paul Mulvaney. "Synthesis of nanosized gold–silica core-shell particles." *Langmuir* 12.18 (1996): 4329-4335.
7. Murphy, Catherine J., et al. "Gold nanoparticles in biology: beyond toxicity to cellular imaging." *Accounts of chemical research* 41.12 (2008): 1721-1730.
8. Kimling, J., et al. "Turkevich method for gold nanoparticle synthesis revisited." *The Journal of Physical Chemistry B* 110.32 (2006): 15700-15707.
9. Ha, Chu Viet, Nguyen Ai Viet, and Tran Hong Nhung. "The local field dependent effect of the critical distance of energy transfer between nanoparticles." *Optics Communications* 353 (2015): 49-55.
10. Teichroeb, J. H., et al. "Anomalous thermal denaturing of proteins adsorbed to nanoparticles." *The European Physical Journal E: Soft Matter and Biological Physics* 21.1 (2006): 19-24.

INFLUENCE OF TEMPERATURE ON OPTICAL PROPERTIES OF GOLD NANOPARTICLES WRAPPED IN PROTEIN

Luong Thi Theu^{1*}, Nguyen Minh Hoa², Phung Thi Huyen¹,
Tran Quang Huy¹, Nguyen Ai Viet³

¹Hanoi Pedagogical University 2

²HU – University of Medicine and Pharmacy

³Institute of Physics – Vietnam Academy of Science and Technology

Abstract: In this paper, we describe the dependence of the optical properties of proteins-bovine-serum-albumin (BSA)-coated gold nanoparticles with temperature using the soliton phase transition theory. Gold nanoparticles with a radius r coated by a protein with a layer thickness d make the effective radius R of the gold nanoparticles increase. When the temperature does not change, the particle radius increases slightly, and the absorption wavelength linearly depends on the particle radius. When the environment temperature around of sphere-complex system changes, the effective radius of the particle R depends on the temperature because the thickness of the protein layer varies. At the temperature of protein denaturation, the effective radius of the particle rapidly increases due to sudden stretching of the BSA protein, leading to redshift in the spectrum of the spherical-complex system. With this model, we have initially identified the form of the function expressing the absorption wavelength – temperature relationship of BSA protein-coated gold nanoparticles (the \tan function) and it has a good agreement with the experimental data.

Keywords: Optical properties, gold nanoparticles, BSA protein, phase transition, effective radius